Glu Asp. Asp Ile Glu Ala Asp His Val Gly Phe Tyr Gly Thr Thr Val Tyr Glu Ser Pro Gly Asp Iles

Cys Gly

520

Het Pro Cys Ser Arg Ala Leu Ile Leu Gly Val Leu Ala Leu Asn Thr Met Leu Ser Leuz

565

20 425 430 435 440 445 450 455 460 465 470 475 480 405 490 495

A NAG GGG GGA ATT CAG G ATG CCG TCG ACC ACA GCT CTG ATT CTG GGG GTC CTC GCC CTG AAC ACC ATG CTC ACC TCT TAAA GTC C TAC GCC ACG TCC TCT CCA GC TCA GCC CTC TAAA GTC C TAC GCC ACG TCC TCA GCC CTC TAAA GTC C TAC GCC ACG TCC TCA GCC CTC TAAA GTC C TAC GCC ACG TCC TCA GCC TCA

FIGURE 1																				
ren>	730	•	SS	CC:	Gly>		•	CIG	CVC	The Low Thir Lys Arg Ser Ash Phe Thir Pro Ala Thr Ash Glu Ala Pro Glu Ala Thr Val The Pro Lys Ser Pro Val>	1005	•	AGA AGA	ָלָ לַ	Leu Arg>			101	5	Ser>
krg 1			1.10	MC	ne,	005	•	į	gg	Pro	, ~		CIC	CAG	l.eu	096	•	Signal Control	֓֞֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓	ren
ريك ١	121.		V	וופי	Asn Leu	=		CC	900	Ser	0110	•	100	VCC	Trp			AAG T	: :	Lγ3
/a1 '	720 725	•	CNC	010	His	9		AAG	1.IC	l.ys	ř.	•	Š	į	Thr	955	•	25.5	5 :	113
ihr /	7.		44	111	l.ys	95	•	ည	8	Pro	=		N'IC	JYYC	Ile	950	•	71.7		2 2
the Asp Gly Asp Glu Lou Phe Tyr Val Asp Lou Asp Lys Lys Lys Thr Val Trp Arg Leu>		•	AITH CHC TITIT GAG CHC CAA GGT GGA CHG CAA AAC AITA GCT GCA GAA AAA CAC AAC THG	CIT	He Lou Phe Glu Pro Gln Gly Gly Leu Gln Asn He Ala Ala Glu Lys His	000 361 061 501 001		ייינ	Ş Ş	rhe	. 010 875 880	•	ACC CITY AIK: 1KK: 1TITY GITG GAC AAC AIK 1TIC CCA CCT GITG AIK AAC AIK ACA 1TGG CITC AGA	71.IG	Λsn	6		ည်	2 6	S.
[- - - - -	705 710 715		SC	CGF	۸la	061.	•	CIK	252	Val	_		AIC	J.Y.C	116	945	•	CAT		5
l,ys	71		رز زرز	SC	۸la	Z	•	7.1.	13	Thr	900	•	GIG	S	Val			OVS .	ָרְבָּי מוני	dsv 1
VSD	90	•	٨.١.٧	1.V.I.	11c	Ξ		555	ဗ္ဗ	۸la	840 845 850 855 860	•	ż	8	Pro	930 935 940	•	5 5	֓֞֞֝֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓	ŭ.
Lou	,-		MC	1.10	Asn	780	•	CS	ij	E E	Œ		5	Š	Pro	35	•	NO S		184
۷зр	00%	•	S	5	E E	•		בט	S	Pro	855	-	1110	NAG:	, Phe	_1		5 6	2 2	- Ka
Vāl	001. 569	•	SIS	SAC	l'en	750 755 760 765 770	•	SCL	SS	Ala	_		N.C	3 TAG	11.c	930	•	20.00	5 - 5 -	<u>.</u> 8
<u>,</u> ,	Ğ		કુ	ည်	Cly	70	•	CAC	CIC	G C	1150	•) AAC	3 TIC) Asr	Ŋ		1. U	ءَ جَ ا د	Ē
<u>~</u>	069	•	ဋ်	S	CJ			17	T.L	: Ası	145	. •	CE	SC	l Ası	92		5 5	֓֞֝֞֝֞֜֜֝֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓֓	r Se
<u>;</u>			S	5	Clu	.165	•	. VCC	5	H.	_		r GK	5	o Va	905 910 915 920 925	•	OV S	ء <u>۔</u> ر	<u> </u>
5	605	•	25	333	Pro	_	_	55.7	ت د	o Ala	1140	•		5	i E	_		5 6	5 3 5 '	5 E
Υsb	089	•	3	7 CK	÷ :	39.		33 3	22 22	r Pre	ري د	•	C 16	S AC	د در	915	•		₹ : 5 •	-
Cly	J			× .	4. P.	155	•) V	Ž 10	o 111	H.	•	.r. 7.1	<u>ج</u>	n II	0	•	200	: ز و	> }
ASI.	675	•	S	50.0	<u>0'</u>	•		r	~	i i	1130	•	ວ	S	Nr 1.0	2		200	ز ز و	S C
	_	_	S ATE	1. C	i X	750	•	Ž V	7.	r As			رد اد	7: 72	n Ti	905	•	5	، ر . ج	<u>بر</u>
S GF	2.9		A TIK	. W	- T	÷	•	31. 5	S	o; 5	825	•	200	3); o V	_	•	1 C	٠ ج	E
r His	01.9 599	•	5	S S	ري ح	745		SA S	2, 2	10 P.	0		20	5	าแ	900		58	خ	er v
Ē			8	55 ~	ច	140	•	7.	1.I. K	<i>₹</i> 1 ::	815 020 825		S (5)	5	λ G	560	•	. 5V	ָרָ רַ	α
Cly Gln Tyr Thr His Glu	099	•	G 11.	₹ 0	Pro Glu Phe Gly Cln Len	135 740		S	ر <u>۲۲</u>	H. 11.	815	•	25	Š	Leu Leu Gly Gln Pro Asn Thr Leu Ile	890		ANT AGE ANG TICH GIVE ACA GAG GGG GITT TIVIT GAG ACE AGE TITE CITE GIVE AND CGT GAT GAT TICE TITE CAC ANG CITE TICE TO AND THE TICE TICE AND GAT TICE TO AND CHE TICE TO AND THE TICE TO AND T	ع	er
Z Z	ري د		Š	5	: :	735	•	رد ت	C AA	0 1°C	_		ر الا	S S	en L	150	•	A T.V.	. (S.	
ธิ	959		ပ္ပ	g	Ξ			Ξ	٤	1	810	•	ن	Ö				⋖ :	- 1	~

1115 1120

1110

2011 0011

1095

1005 1090

1080

1070 1075

1065

1.055 1060

1050

מדי כיום

1035

1025 1030

1010 1015

S

Len Thr Phe Ile Pro Ser Asp Asp Asp Ile 'Iyr Asp Cys Lys Val Glu IIis Trp Gly Len Glu Glu Pro Val Leu>

CIC ACC TIC ATC CCI 1CT GAT GAT GAT AIT 11/1 GAC 1GC AAG GIG GAG CAC 1CG GGC CTG GAG GAG CCG GAG 1GG AAG 11/1 GAA AAG 11/1

TAT CIC ACC

Lys His Trp Glu Pro Glu Ile Pro Ala Pro Mat Sor Glu Lou Thr Glu fin Gly Gly Gly Gly Ser Thr Thr Ala

Ser Ala Gln Leu Glu Lys Glu Leu Gln Ala Leu Glu Lys Glu Asn Ala Gln Leu Glu Trp Glu Leu Gln Ala Leu Glu>

פוכ פאם כודי יוידי כוכ פאם פוכ ככם נואכ כיוכ יויוכ כוידי יויא כפוי פוכ פאכ כיודי אכב כיוכ אאכ פויוי כפוי פאכ כיוד

GCT CNG CTC GNA NAN GNG CTC CNG CCC CTC GNG ANG GNA ANT GCA CNG CTG GNA 115G GNG 111G CNA GCA CTG GNA

1170 1175 1180

1160 1165

1155

1145 1150

1140

1130 1135

Glu Val> Thr Ala Glu Thr Glu Thr His Arg Glu Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Sor Ala Leu Pro Ile Glu His> THEY COS BYG COS TING STIC STIC Asn Leu Lou Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile> כאם זוכזי אכא כאכ כאכ כאל כיות כאל זוכם כול ביות כיום מפוי כיות כאם פול זיחם זוכם אכל את כאל זיום יום כאל כיוי כאד CAC ACA CEPT CAG ACA CAA ACE CAFT AGA GAFT GAFT FACT AGFT ACFT CHE CEST GIVE AGFT CECT CHE CECT ATCL CAG CAC GAG AAC CCA CCT OGT AGG CAG AAG TAG AAG GGA TITC TYAG TITC CTTA CAT GAG TFAC TYAG AGG GAC TCG GGG TFAT GINE ACA 11CH GING GING GAIT GING AGC GAG GAIT GAC CUA GAIT GINC CAG AINC AGC 11CG 11TH GING AAC AAC GING GAA GINA Lys Glu Leu Ala Gln Ala Ser Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Cys Lys Cys Pro Ala Pro מאם פמת כונם פכור כתם[פכת פכת יוכיר[פתם כנג: תפת נגצו ככב תכת מונכ מתם יוגדו כנכר נכת יוגב מתת יוגב ככת] פכת ככיר וווב כווו פער כפע פוב[כפו כפו עפע]כוב פסר ווכוו ככר ססר וופו וועם יווב ססר עכע ספע ספו עכר יווו עכר פכוון כפו פסא 1275 Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln 11e Ser Trp Phe Val Asn Asn Val 1265 1270 1410 1415 1420 1495 1260 1490 אגאו כפע פוב וופזי פוזי יוכם פוזא יוכר ביוני ביות אונו יוים יוכא יופא פתם פכב כתם כתם 1250 1255 elissière i tensimu acida leuctare Eripper 1320 1325 1330 1405 1400 1405 region HINGE 1470 1475 1400 1245 1305 1390 1395 1235 1240 1310 1315 1460 1465 1230 1295 1300 1305 1220 1225 1380 Linker 1370 1375 1450 1290 1365 1200 1205 355 3360

1575

1565 1570

1560

1550 1555

1545

1535 1540

1520 1525

1515

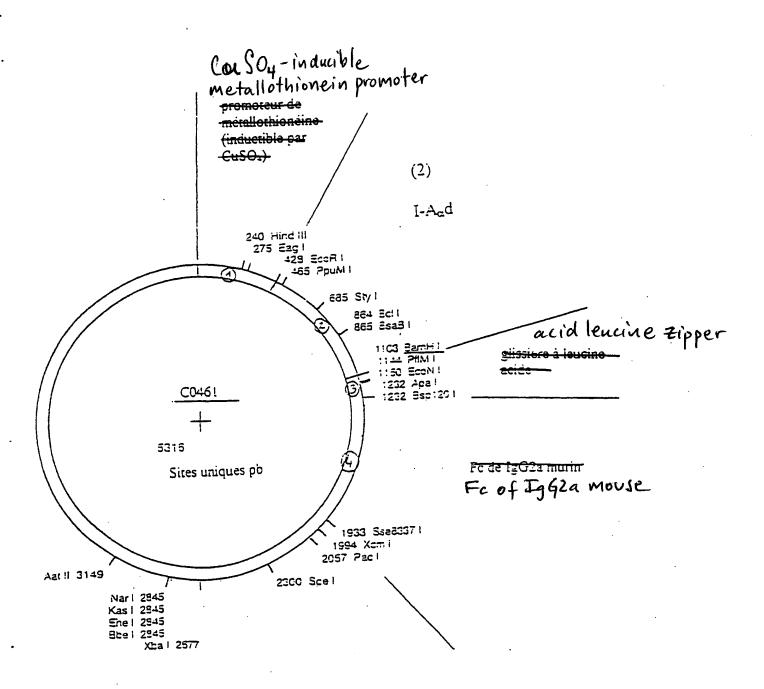
10 Col 1 C.

Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Ary Ala Pro Gin Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr Lys Lys Gln> Val Thr Leu Thr Cys Net Val Thr Asp Pho Net Pro Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu> heu Asn 19x tys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser 19x 19e Met 19x Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Pro Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile> אאם אאב יוספ כיום פאז אפא אאין אפכ יואר יוכני יוכין יוכא פיום פיום פאם פכין כיום כאכ אאין כאכ כאכ אכם אכין אאפ פום וופכ ווכא יותכ, יועם CTA AAC TIAC AAG AAC ACT GAA CCA GIX; CIX; GAC TKIT GAT GST TKIT TIAC TITC AIX; TIAC AGC AAG CTG AGA GIG GAA AAG יוים אים יויכ יוים יוסא כיוין פכיר כאם כאכ כיום אפא כיוא ככא אפא אינט אתם יואכ איום יויכ יויכ פאכ יוכי כאכ כיוץ יויכ THE THIT CHE GAG GET CGC GGG TING CHE TENT THE TING זכא אא ככב אאא מס זיכא פיזא אפא פכין ככא כאם היא יואין פויכ יויום ככין ככא כא פא פאם באם אים אכין אם אא כאפ אלדו יוידי ספג יוידי |ככב אלדי כאיי יוכיי כפא לליי כוכ כאיי אייא כאל אתכ פפא לכיי מכיי כייי כייי יויב יוכי יויר יוידי כייכ GIC ACT CIG ACC 11GC ANG GIC ACA GAC 11112 ANG CCT GAA GAC ANT 17AC GNG GAG 11GG ACC AAC AAC GGG AAA ACA GAG כאס זוסא פאכ זוסס אכס זואכ כאס זוכיר כוני. אאל זואכ סמא כיוד כוני איני ויאא אוני כאכי כיוכ אככ זומי זוים כככ זיויד זוכיד כיוכ CAG GAC 'I'GG A'I'G AGT GGC AAG GAG 'I'I'C AAA 'I'GC AAG GI'C AAC AAA GAC C'I'C CCA GCG CCC A'I'C GAG AGA ACC A'I'C lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Sor Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys 1730 1735 THE ACE CAC CIT I'M I'M I'M AND AND ACH CAC CAG GIVE CITE CCA GAC GIVE I'M GIN 1000 1005 1650 1725 Ę 1640 1645 9081 1715 1720 1635 1625 1630 GIC C'IG ACC TAC TCA CCG 171C C'IC AAG 1111' ACG 111C CAG 171G 1700 1705 ဗပ 1775 1780 CCG ACT CCG GG!! AAA 'IGA 'IG ACT' CGA CCT' GCG GCC 'ICA GGC CCA 'I'I'I' ACT AC I'UA GCT' GCA 1930 1935 1030 1035 1040 1045 1050 1055 1620 1615 Arg Thr Pro Gly Lys ***> 1690 1610 1920 1760 1765 1910 1915 1680 יויני יונינ ANG AGG 1825

PCT/FR00/02193

4/9

FIGURE 2



565

555

540

535

520

· Smal ·

435

PCT/FR00/02193

Ser I.eu Arg Arg I.eu Glu Glu Pio Asn Val Ala Ile Ser I.eu Ser Arg Thr Glu Ala Leu Asn His His Asn>

IAIN4 (DE)

אפר אכר זוכר כונם כפפ כפנו כונו. פאי כאם ככר איזו פונר פכר אוגר זוכר כוגם זוכר אפם אכיו פאף פכר כונר איים כאים אשכ

940

935

930

925

900

095

Ser Thr

FIGURE 3 Tyr Val Arg Tyr Asp Sor Asp Val Gly Glu Tyr Arg Ala Val Thr Glu Leu Gly Arg Pro Asp Ala Glu Tyr Trp Asn Phe Lys Gly Glu Cys "lyr "hr Asn Gly Thr Gln Arg Ile Arg Lou Val Thr Arg "lyr Ile Tyr Asn Arg Glu Glu> AGE CAG CCG GAG ATE, CITG GAG CGA ACG CKK GCC GAG GTG GAC ACG GCG TGC AGA CAC AAC TYAC GAG 'CCG GAG ACC אואב לאום לככל וואב פואב אולב פואב לאום ככלב פואלו וואר לככל פואם אכלב פואם אכל פואם אכל פואם אכל פואם אלב אכל Ser Trp Aup|Gly Gly Gly Gly Ser|Leu Val Pro Arg Gly Ser|Gly Gly Gly Gly Ser|Glu Arg His Phe Val Val Gln> THE ANG GCE GIAG TIME THE ACE AND CAC ACC ATT COC CTE CTE ATT ACC CTE GTG ACC ATT THE TIME AND CGG GAG GAG Ser Pro Gly Thr Glu Gly Gly Asn Ser 11e Cys Phe Ser Pro Sor Leu Glu His Pro 11e Val Val Ser Gly> כוב עכב עכ<u>ר ככר ככל א</u>ר פאם פסכן פטי איר ובכן אוב וופל ווב וובפ ככל ובט בום פאל כאל ככל עב אוב פום וובל פסכ Ser Glu Pro Glu Ile Len Glu Arg Thr Arg Ala Glu Val Asp Thr Ala Cys Arg His Asn Tyr Glu Gly Pro Glu 000 561. 019 211. 011. 501. 067. 990 090 <u>587.</u> 625 007. Linko. 00% 569 055 770 775 020 690 397 . 605 610 589 089 0 E 097. 835 357. 009 675 - 1AB⁴ (B1) 750 590 595 Linker 07.9 825 745 665 820 099 Leu Ser 010

1035

1020 1025 1030

1010 1015

1005

995 1000

990

905

PCT/FR00/02193

Leu tys tys tys Asn Ala Cln Leu tys Trp tys Leu Cln Ala Leu tys tys teu Ala Gln|His His His His His> Ser Glu Ser Ala Arg Ser Lys Gly Gly Gly Gly Gly Ser Thr Thr Ala Pro Ser Ala Glu Leu Lys Lys Lys Leu Glu Ala> CHE AND AND AND GET CAG CITE AND TIKE AND CITE CAN OCC CITE AND AND AND CITE GCC CAG CAT CAT CAT CAT His Gln Gly Glu Val Tyr Thr Cys His Val Glu His Pro Ser Leu Lys Ser Pro Ile Thr Val Glu Trp Arg Ala Gln> וולב פאק יוכד מכב כנגז אפב אאם מבור מבא מביר מבא יוכנ<u>א יוכנא יוכנא אכיר אכם מכיר מכיר מכיר מאל יויני מא</u> אים יויני כאא מכא כאון כאם פכו מאם פוזכ יואב אכב יוסב כאין כיולו נאתו כאין ככב אפב כיום אאם אפב ככב איוכ אכין פיום פאם יוסם אפ פכא כאם 1200 1205 1210 1215 1220 1225 1230 1235 1240 1245 1250 1255 1260 1265 1270 1275 1350 1340 1345 1320 1325 1330 1335 1200 1205 1200 1205 1300 1305 1310 1315 Dam Hi Linker

Val Gly Val Ser Ser Thr Gln Leu Ile Arg Asn Gly Asp Trp Thr Phe Gln Val Leu Val Met Leu Glu Met Thr Pro>

פונס סכם פוני ויכא יוכל אכא כאם כיוין איני אאין מכם אחן יוכם אכם יוסם אכם יוים כאם פוני כיום פוני איני מאם איני אכם בכיו

1065

1055 1060

Thr Leu Val Cys Ser Val Thr Asp Phe Tyr Pro Ala Lys Ile Lys Val Arg Trp Phe Arg Asn Gly Gln Glu Glu Thr>

ACT CTG GTC 16ST 16G GTG ACA GAT TIC 17AC CCA GCC AAG ATC AAA GTG GGC 18G 14TC AGG AAT GGC CAG GAG GAG ACA

1355 1360

1365

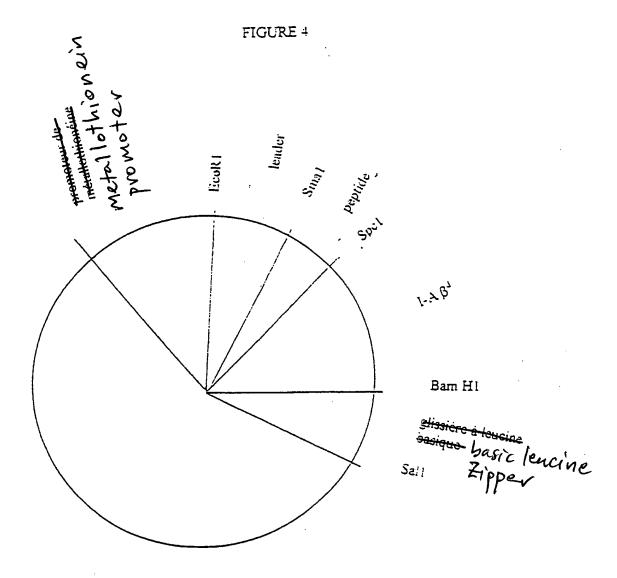
כאו, וומע כוו כמע כבו, מכ Sall

Annotated Sheet - Serial No. 10/048,116

WO 01/09194

7/9

PCT/FR00/02193

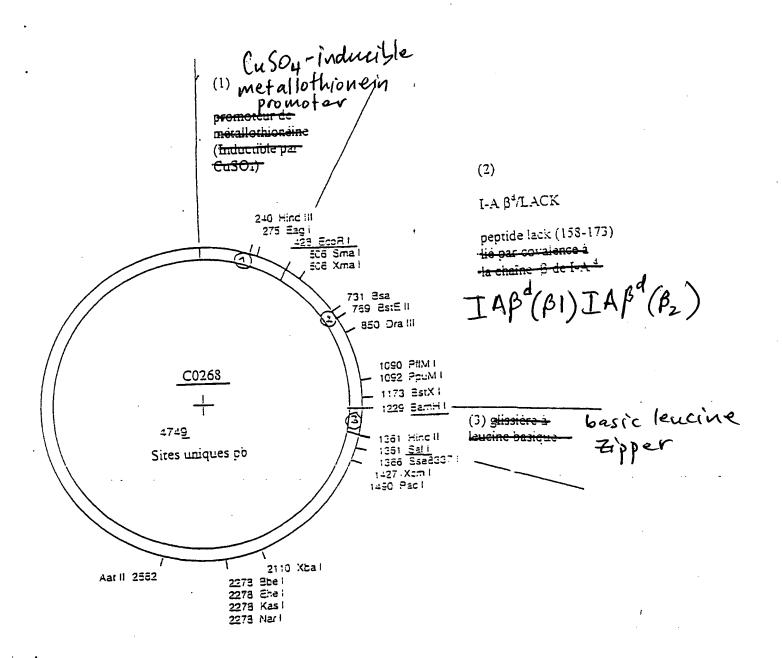


D,

PCT/FR00/02193

8/9

FIGURE 5



PCT/FR00/02193

9/9

FIGURE 6

